

536,736
10/536736

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
17 juin 2004 (17.06.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/050046 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ : A61K 7/02

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2003/003525

(22) Date de dépôt international :
28 novembre 2003 (28.11.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0214987 28 novembre 2002 (28.11.2002) FR

(71) Déposants et

(72) Inventeurs : DUBERTRET, Louis [FR/FR]; 31 avenue
René Coty, F-75014 PARIS (FR). DUBERTRET, Benoît
[FR/FR]; 31 avenue René Coty, F-75014 PARIS (FR).

(74) Mandataires : BERNASCONI, Jean etc.; CABINET
LAVOIX, 2, Place d'Estienne d'Orves, F-75441 PARIS
CEDEX 09 (FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,

CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT,
RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (BW, GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,
TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont re-
çues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(54) Title: COSMETIC COMPOSITION COMPRISING FLUORESCENT NANOPARTICLES AS PIGMENTS

(54) Titre : COMPOSITION COSMETIQUE COMPRENANT DES NANOPARTICULES FLUORESCENTES COMME PIG-
MENTS.

(57) Abstract: The invention concerns a make-up composition comprising as pigment cosmetically acceptable fluorescent semi-
conductive nanoparticles in a cosmetic support.

(57) Abrégé : La présente invention concerne une composition de maquillage comprenant à titre de pigment des nanoparticules de
semiconducteur fluorescentes cosmétiquement acceptables dans un véhicule cosmétique.



WO 2004/050046 A1

COMPOSITION COSMÉTIQUE COMPRENANT DES NANOPARTICULES FLUORESCENTES COMME PIGMENTS

La présente invention concerne une nouvelle composition cosmétique, notamment de maquillage, comprenant à titre de pigment des nanoparticules fluorescentes constituées de semiconducteur, appelées « boîtes quantiques » (« quantum dots » en anglais). Elle concerne également un procédé de fabrication d'une telle composition.

Il est commercialement souhaitable de fournir des produits cosmétiques ayant des effets décoratifs, fonctionnels et esthétiques uniques. Ces effets sont généralement obtenus par l'utilisation de pigments, verres ou d'autres produits fournissant des effets irisants, luminescents ou réfléchissants lorsqu'ils sont mélangés à des produits cosmétiques.

Notamment les compositions de maquillage, telles que notamment les mascaras, les fards à joues, les fards à paupières, les rouges à lèvres, les vernis à ongles ou les laques sont constitués d'un véhicule cosmétique approprié et de différents agents de coloration destinés à conférer une certaine couleur aux compositions avant et/ou après leur application sur la peau, des lèvres et/ou des phanères.

Pour créer les couleurs, on utilise aujourd'hui une gamme d'agents de coloration assez limitée, en particulier des pigments tels que des laques, des pigments minéraux ou des pigments nacrés. Les laques permettent l'obtention de couleurs vives. Cependant, la plupart de ces laques sont peu résistantes à la lumière, la température et/ou le pH. Certaines présentent également l'inconvénient de tacher la peau de manière disgracieuse après application, par dégorgement du colorant. Les pigments minéraux, en particulier les oxydes minéraux, sont très stables, mais donnent des couleurs plutôt ternes et pâles. Les pigments nacrés permettent d'obtenir des couleurs variées, mais jamais intenses, à effets irisés mais le plus souvent assez faibles, et surtout l'effet de couleur est principalement visible selon un seul angle donné correspondant à la réflexion spéculaire.

Il a été découvert que des nanocristaux de semi-conducteurs, présentent des phénomènes quantiques qui se traduisent par des propriétés

luminescentes particulières. En effet, ces « boîtes quantiques » émettent, lorsqu'elles sont excitées par une lumière visible ou ultraviolette, par fluorescence une lumière dont la longueur d'onde, et donc la couleur, est fonction de leur taille.

5 A l'heure actuelle, l'utilisation de ces nanoparticules fluorescentes a été envisagée pour le marquage de biomolécules, notamment dans le domaine de la biologie moléculaire.

Cependant, le développement de ces applications s'est heurté à la difficulté de rendre les nanoparticules fluorescentes compatibles avec le
10 véhicule cosmétique et en particulier d'en assurer la répartition homogène et stable tout en préservant les autres propriétés telles que la stabilité colloïdale, la faible toxicité et le rendement quantique. Cela pose un problème particulier concernant les véhicules présentant un milieu aqueux.

En effet, le procédé selon US 6,319,426, permettant l'obtention de
15 nanoparticules fluorescentes ayant une distribution granulométrique étroite, comprend le recouvrement de la nanoparticule avec un ligand hydrophobe. Ces nanoparticules fluorescentes présentent donc une faible affinité avec l'eau et sont donc difficile à incorporer dans des milieux hydrophiles.

Afin de rendre les nanoparticules fluorescentes compatibles avec des
20 milieux aqueux, il a été proposé d'échanger les ligands hydrophobes entourant les nanoparticules fluorescentes par une monocouche de ligand portant à une extrémité un groupe hydrophile et à l'autre extrémité un groupe thiol lequel forme une liaison à la surface de la boîte quantique (Chan et al. *Science* (1998), 281 :2016, US 6 319 426). Toutefois, les nanoparticules fluorescentes
25 ainsi obtenues présentent une stabilité insatisfaisante.

Il a également été proposé d'encapsuler les nanoparticules fluorescentes dans une coque de silice, laquelle est modifiée en surface pour donner lieu à des groupements silanes (M. Bruchez et al. *Science* (1998), 281 :2013). Cependant, ce procédé présente comme inconvénient d'être long et fastidieux.

30 L'utilisation de micelles pour la solubilisation de nanoparticules fluorescentes dans l'eau est décrite dans US 6,319,426. Il y est proposé de former des micelles en utilisant comme surfactant le dioctyl sulfosuccinate de

sodium ou Brij. Cependant, ces micelles s'avèrent être peu stables en solution aqueuse.

Un objet de la présente invention est donc de proposer une composition cosmétique hydrophile qui comporte à titre de pigment des nanoparticules fluorescentes et qui pallie les inconvénients cités. Un autre objet de l'invention est un procédé de fabrication de telles compositions cosmétiques.

Les compositions selon l'invention présentent un certain nombre de caractéristiques intéressantes.

D'une part, elles présentent une coloration qui provient non pas d'un phénomène d'absorption de la lumière ambiante, mais d'une émission de lumière par les nanoparticules fluorescentes. Cette émission fournit une coloration plus vive et intense.

La longueur d'onde de la lumière émise par ces particules étant fonction de la taille de particules, celle-ci peut être variée de manière aisée sur l'ensemble du spectre. Il est donc possible d'obtenir des couleurs différentes avec des particules de nature chimique identique. Ainsi, on s'affranchit des problèmes de compatibilité entre la composition cosmétique de base et les différents pigments.

Bien entendu, il est possible de préparer des compositions comprenant des nanoparticules fluorescentes de tailles différentes et/ou ayant une distribution granulométrique large pour fournir des compositions de couleur composée.

On préférera toutefois généralement les compositions comprenant des nanoparticules fluorescentes d'une seule taille ayant une distribution granulométrique étroite, qui fournira une couleur plus nette et intense.

Dans la description qui suit, on entend par pigments des particules insolubles dans le milieu que constitue la composition cosmétique, c'est-à-dire dispersées ou solide dans une des phases dudit milieu et servant à la coloration (création ou modification de teintes de couleur) et /ou à l'opacité de ladite composition.

Les nanoparticules fluorescentes susceptibles d'être incorporées en tant que pigment dans les compositions cosmétiques comprennent des composés semi-conducteurs, de préférence cosmétiquement acceptables.

On entend alors par cosmétiquement acceptable les composés non toxiques pour l'homme lorsque appliqués sur la peau, les cils, les ongles ou les cheveux.

Ces semi-conducteurs comprennent les composés cosmétiquement acceptables du groupe IV du système périodique des éléments, du groupe II-VI, du groupe III-V. Le semi-conducteur peut également comprendre des mélanges de ces semi-conducteurs tels que notamment le CdSe/CdS, CdTe/ZnS, CdTe/ZnSe, ou InAs/ZnSe.

Parmi les semiconducteurs du groupe II-VI, on peut citer notamment le MgS, MgSe, MgTe, CaS, CaSe, CaTe, SrS, SrSe, SrTe, BaS, BaSe, BaTe, ZnS, ZnSe, ZnTe, CdS, CdSe, HgS, HgSe et HgTe.

Parmi les semiconducteurs du groupe III-V, sont préférés le GaAs, GaN, GaP, GaSb, InGaAs, InP, InN, InSb, InAs, AlAs, AlP, AlSb et AIS.

Enfin, parmi les semiconducteurs du groupe IV, sont appropriés notamment le Ge, Pb et Si.

Selon un mode de réalisation particulier, la nanoparticule comprend un semi-conducteur encapsulé dans un ou plusieurs autres matériaux. Elle a alors une structure dite de type cœur/coque (la coque pouvant être multicouche). De préférence, mais pas obligatoirement, la coque comprend également un ou plusieurs semi-conducteurs (comme par exemple dans le cas d'un cœur de CdSe encapsulé dans du ZnSe puis du ZnS, voir l'article de P. Reiss (Reiss, P., S. Carayon, et al. (2003). "Low polydispersity core/shell nanocrystals of CdSe/ZnSe and CdSe/ZnSe/ZnS type: preparation and optical studies." Synthetic Metals 139(3): 649-652.).

Ce type de nanoparticules fluorescentes présente un rendement quantique particulièrement élevé à température ambiante. Il présente comme autre avantage de préserver le cœur des interactions physiques et chimiques, ce qui contribue à une plus forte stabilité. Cet aspect est particulièrement intéressant dans le cadre de l'application cosmétique, car il permet de choisir comme matériau de cœur parmi l'ensemble des semiconducteurs, indépendamment de leur toxicité. La limitation à des semiconducteurs cosmétiquement acceptables s'applique alors dans ce cas seulement aux matériaux de coque.

Pour les nanoparticules fluorescentes de type cœur/coque, le cœur comprend à titre de semiconducteur le MgS, MgSe, MgTe, CaS, CaSe, CaTe, SrS, SrSe, SrTe, BaS, BaTe, ZnS, ZnSe, ZnTe, CdS, CdSe, CdTe, HgS, HgSe, HgTe, GaAs, GaN, GaP, GaSb, InGaAs, InP, InN, InSb, InAs, AlAs, AlP, AlSb, 5 AlS, PbS, PbSe, Ge, Si, ou un de leurs mélanges.

De préférence, la coque des nanoparticules fluorescentes comprend également un semiconducteur. Il peut alors s'agir notamment de ZnO, ZnS, ZnSe, ZnTe, CdO, CdS, CdSe, CdTe, MgS, MgSe, GaAs, GaN, GaP, GaSb, InAs, InN, InP, InSb, AlAs, AlN, AlP, AlSb, ou l'un de leurs mélanges.

10 L'encapsulation peut être réalisée par exemple par croissance épitaxiale, comme décrit par exemple dans Peng et al., *J.Am.Chem.Soc.*, (1997) 119 :7019-7029.

Généralement, les nanoparticules fluorescentes ont une taille moyenne comprise entre 1,5 et 50 nm, de préférence entre 2 et 40 nm. Dans le cas des 15 nanoparticules fluorescentes encapsulés de type cœur/coque, le cœur a de préférence une taille moyenne comprise entre 1,5 et 10 nm et la couche d'encapsulation (coque) une épaisseur de 1 à 10 monocouches.

La taille de ces nanoparticules fluorescentes empêche toute migration à travers la barrière cutanée. La taille peut être contrôlée lors de leur fabrication, 20 par exemple en utilisant les procédés décrits dans les brevets suivants : US 5 751 018, US 5 505 928, US 5 262 357.

Par conséquent, le spectre d'émission des nanoparticules fluorescentes peut être contrôlé par leur distribution granulométrique, leur taille moyenne et de leur composition, et – le cas échéant – à l'aide de couches d'encapsulation.

25 L'ajustement de ces paramètres permet alors l'obtention d'un spectre correspondant à la coloration que l'on souhaite conférer à la composition cosmétique.

Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, les nanoparticules fluorescentes sont encapsulées dans une micelle spécifique afin 30 de les rendre compatibles avec un milieu hydrophile.

Une ou plusieurs nanoparticules fluorescentes sont alors encapsulées dans une micelle d'une taille comprise entre 5 et 45 nm, laquelle comprend une enveloppe hydrophile comportant plusieurs parties hydrophiles et un cœur

hydrophobe comprenant plusieurs parties hydrophobes, chacune des parties hydrophobes comportant au moins une chaîne d'au moins 8 atomes de carbones, et chacune des parties comprenant au moins 24 atomes de carbone pour l'ensemble des chaînes.

- 5 Aussi, de préférence, une ou plusieurs nanoparticules fluorescentes préalablement revêtues par un ligand hydrophobe sont ensuite complexées dans une micelle d'une taille comprise entre 5 et 45 nm, la micelle étant formée d'un cœur hydrophobe et d'une enveloppe hydrophile. Le cœur hydrophobe contenant une pluralité de groupes hydrophobes, l'enveloppe contenant une
- 10 pluralité de groupes hydrophiles, chaque groupe hydrophobe contenant au moins une chaîne, chaque chaîne comprenant au moins 8 atomes de carbone, le nombre d'atomes de carbones pour l'ensemble des chaînes hydrophobes d'un seul groupe hydrophobe étant supérieur ou égal à 24.

- De préférence, le groupe hydrophobe est formé de deux chaînes
- 15 carbonées. Le groupe hydrophile est de préférence un polysaccharide tel que l'agarose, le dextrane, l'amidon, la cellulose, l'amylose ou l'amylopectine. Il peut cependant également s'agir de polymères synthétiques, tels que par exemple le polyéthylène glycol et d'autres monomères hydrophiles. La micelle est préférentiellement formée de copolymères bloc et en particulier les
- 20 phospholipides-PEG comme ceux utilisés dans l'article publié par Dubertret, B., P. Skourides, et al. (2002). "In vivo imaging of quantum dots encapsulated in phospholipid micelles." Science 298(5599): 1759-1762.

- En raison du revêtement hydrophobe des nanoparticules fluorescentes, les groupes hydrophobes s'orientent alors vers la nanoparticule et les groupes
- 25 hydrophiles vers l'extérieur, permettant ainsi leur solubilisation dans une solution aqueuse.

- Ces nanoparticules fluorescentes en micelles présentent en outre une grande stabilité et ils sont biocompatibles, c'est-à-dire non toxiques et présentant une faible adsorption non spécifique, autrement dit, ils ne
- 30 présentent pas ou peu d'agrégation entre eux ou avec d'autres molécules.

Certains véhicules cosmétiques sont hydrophobes (verniss, laques, etc.) et ne requièrent pas de solubilisation des nanoparticules fluorescentes en milieux aqueux. Dans ce cas, les nanoparticules fluorescentes sont recouvertes

de ligand hydrophobes ou de polymères hydrophobes afin d'éviter leur aggrégation et de les protéger contre les éventuelles charges présentes en solution.

Les compositions selon l'invention comprennent outre les
5 nanoparticules semiconducteur fluorescentes un véhicule cosmétique.

Ce véhicule cosmétique peut être monophasique. Il est cependant courant dans le domaine cosmétique que le véhicule présente deux voire plus de phases. En tout état de cause, le véhicule cosmétique présente une phase continue hydrophile ou hydrophobe.

10 La quantité de nanoparticules fluorescentes introduite dans le véhicule cosmétique, déterminable par l'homme du métier, est notamment fonction de la destination de la composition ; elle peut aller de 0,01 % à 50% en poids, de préférence de 0,5 à 25% en poids par rapport au poids total de la composition.

Dans le cas de véhicules cosmétiques comprenant une phase
15 hydrophile et une phase hydrophobe, les nanoparticules fluorescentes se concentreront, en fonction de leur traitement préalable, dans l'une et/ou l'autre des phases. Ainsi, il est possible de préparer des compositions cosmétiques comprenant dans l'une et/ou l'autre des différentes phases des nanoparticules fluorescentes, ce qui permet d'obtenir certains effets visuels particuliers.

20 Les compositions selon l'invention peuvent être utiles dans des produits cosmétiques, tels que notamment les produits de maquillage, pour une application sur la peau, du visage ou du corps, ou des traitements cosmétiques des ongles, cils, sourcils, des cheveux, et des lèvres.

Selon un mode de réalisation préféré, la composition cosmétique est
25 une composition de maquillage. Les compositions de maquillage comprennent généralement au moins une phase hydrophobe. Elles peuvent toutefois également comprendre une phase hydrophile, continue ou dispersée. Ces phases peuvent se trouver à l'état liquide, gazeux et/ou solide.

De telles compositions comprennent par exemple des vernis à ongles,
30 rouges à lèvres, mascara, les fonds de teint, les fards à joues, les fards à paupières, les laques pour cheveux etc. Ces compositions permettent alors l'obtention d'effets visuels très particuliers tout en étant susceptibles d'apporter des soins et une protection appropriés.

La composition de l'invention peut se présenter sous forme d'un produit destiné à être appliqué sur la peau, aussi bien du corps que du visage, les cheveux, les cils, les sourcils et les ongles. La composition selon l'invention contient donc un milieu cosmétiquement acceptable, compatible avec toutes les matières kératiniques avec lesquelles elle entre en contact.

Lorsque la composition se présente sous forme d'émulsion, la composition peut éventuellement comprendre, en outre, un tensioactif, de préférence en quantité de 0 à 30% en poids, de préférence de 0,01 à 30% en poids par rapport au poids total de la composition.

L'émulsion peut être une émulsion simple ou multiple, notamment une émulsion E/H, H/E, E/H/E et H/E/H. Il est entendu que les nanoparticules fluorescentes peuvent être présentes dans l'une quelconque ou plusieurs de ces phases.

Selon l'application envisagée, la composition peut également comprendre, en outre, au moins un polymère filmogène, notamment pour les mascaras, eye-liner ou composition capillaire de type laque. Le polymère peut être dissous ou dispersé dans un milieu cosmétiquement acceptable et éventuellement associé à au moins un agent de coalescence et/ou au moins un plastifiant.

La composition selon l'invention peut également comprendre une phase grasse, qui contient notamment au moins un corps gras liquide et/ou moins un corps gras solide à température ambiante et à pression atmosphérique.

Les corps gras liquides, souvent appelées huiles, peuvent constituer de 0 à 90%, de préférence de 0,01 à 85% en poids par rapport au poids total de la phase grasse.

Les corps gras solides ou pâteux peuvent être choisis notamment parmi des cires, les gommes et leurs mélanges.

A titre indicatif, la composition peut contenir 0 à 50%, de préférence de 0,01 à 40%, et en particulier 0,1 à 30 % en poids par rapport au poids total de la composition de corps gras solides ou pâteux.

La composition selon l'invention peut comprendre en outre de 0 à 30%, de préférence de 0,01 à 35 % en poids par rapport au poids total de la composition d'autres particules. Ces particules peuvent notamment être un

pigment autre que les nanoparticules fluorescentes, un nacre ou une charge. La présence de ces autres particules permet notamment d'opacifier la composition.

En outre, la composition selon l'invention peut comprendre les ingrédients classiquement présents dans de telles compositions, tels que les conservateurs, les anti-oxydants, les épaississeurs, les parfums, les agents hydratants, les filtres solaires, les huiles essentielles, les extraits végétaux et les vitamines.

Selon un autre aspect, l'invention propose un procédé de préparation d'une telle composition cosmétique, comprenant les étapes constituées de :

- i) fourniture des nanoparticules fluorescentes ;
- ii) si nécessaire, traitement de compatibilité préalable des nanoparticules fluorescentes ; et
- iii) introduction des nanoparticules fluorescentes ainsi traitées dans un véhicule cosmétique.

Le traitement de compatibilité préalable des nanoparticules fluorescentes n'est nécessaire que dans la mesure où elles sont incompatibles avec le véhicule cosmétique.

De manière générale, il est entendu que les nanoparticules fluorescentes peuvent être incorporées au préalable dans un des autres constituants de la composition cosmétique ou alors au véhicule cosmétique fini.

L'invention sera mieux comprise à la lumière des exemples suivants, donnés à titre non limitatif.

Exemple 1

Préparation des nanoparticules fluorescentes

Des nanoparticules fluorescentes de CdSe/ZnS ont été obtenues selon les articles Murray, C. B., D. J. Norris, et al. (1993). "Synthesis and Characterization of Nearly Monodisperse CdE (E = S, Se, Te) Semiconductor Nanocrystallites." Journal of the American Chemical Society 115(19): 8706-8715 et Hines, M. A. and P. Guyot-Sionnest (1996). "Synthesis and

characterization of strongly luminescing ZnS- Capped CdSe nanocrystals." Journal of Physical Chemistry 100(2): 468-471.

- On a mélangé 200 μ l d'une solution de diméthylcadmium (avec 16mL de Tri-n-OctylPhosphine (TOP) et 4mL d'une solution de 1M de Se dans du TOP.
- 5 Ce mélange est injecté rapidement à l'abri de l'air dans un ballon chauffé à 350 °C contenant 30g de Tri-n-OctylPhosphine Oxide (TOPO). Après l'injection, la solution est ramenée à la température ambiante. Les nanoparticules fluorescentes formées ont été isolées par précipitation dans du méthanol après addition de 5mL de butanol et la phase liquide a été séparée par centrifugation.
- 10 Les nanoparticules fluorescentes ont été ensuite suspendues dans 15mL d'hexane. On obtient des nanoparticules fluorescentes d'un diamètre moyen de 2nm.

Exemple 2 :

- 15 Préparation de nanoparticules fluorescentes cœur/coque

- Pour la formation de nanoparticules fluorescentes cœur/coque, 250 μ l de la solution obtenue ci-dessus (cœur) a été injectée dans 10mL de TOPO. Après chauffage à 140 °C, une solution contenant 5mL de TOP, 100 μ l de
- 20 diéthylzinc et 100 μ l d'hexamethyldisilthiane a été injectée goutte à goutte. Après l'injection, le ballon ont été refroidi à 90 °C et maintenu à cette température pendant une heure. Les nanoparticules fluorescentes cœur/coque ont été précipitées avec du méthanol et suspendues dans une solution de 15mL d'hexane. On obtient des nanoparticules fluorescentes présentant un
- 25 diamètre moyen d'environ 2nm et émettant autour de 520nm.

Exemple 3 :

Préparation d'un vernis à ongle fluorescent

- 30 Dans un récipient approprié, 100 μ l de la solution de nanoparticules fluorescentes cœur/coque obtenue à l'exemple 2 a été mélangée avec 5 μ l de TOP. Ce mélange est ajouté à 1 mL de durcisseur incolore pour les ongles (« durcisseur pour les ongles » de chez C. Dior) ou un vernis pur (« pur vernis

longue tenue sans formol, sans toluène, sans colophane » de chez PHAS hypoallergénique).

Après agitation vigoureuse de quelques minutes, on obtient un mélange homogène et coloré qui peut être appliqué sur les ongles de la même façon qu'un vernis conventionnel. Le vernis présente sous l'effet de lumière UV une fluorescence dans le vert.

De la même façon, on a préparé des vernis comportant des nanoparticules fluorescentes de CdSe/ZnS dont la taille varie entre 1,5 et 6 nm de diamètre pour donner des vernis fluorescents dans le bleu (1,5nm de diamètre), le vert (3nm de diamètre), l'orange (5nm de diamètre) ou le rouge (6nm de diamètre)

Le séchage, l'adhésion, la brillance et la résistance du vernis ne sont pas affectés par la présence des nanoparticules fluorescentes.

15 **Exemple 4 :**

Préparation d'une crème de nanoparticules fluorescentes pour la peau

Dans un récipient adapté, on a mélangé 1mL de crème Tolériane (La Roche-Posay) avec 100 μ l de solution de nanoparticules fluorescentes préparées ci-dessus encapsulées dans des micelles de phospholipides obtenues en suivant le protocole décrit dans l'article de Dubertret et al. (*In vivo imaging of quantum dots encapsulated in phospholipid micelles* Science 298, 1759-1762).

Après agitation vigoureuse, on obtient une crème fluorescente dont l'émission dépend des nanoparticules fluorescentes qui y ont été incorporés. La crème fluorescente est stable pendant plusieurs mois.

REVENDICATIONS

- 5 1. Composition de maquillage comprenant à titre de pigment des nanoparticules de semiconducteur fluorescentes cosmétiquement acceptables dans un véhicule cosmétique.
- 10 2. Composition selon la revendication 1, dans laquelle le véhicule cosmétique comprend une phase hydrophobe continue.
3. Composition selon la revendication 1, dans laquelle le véhicule cosmétique comprend une phase hydrophile continue.
- 15 4. Composition selon l'une des revendications 1 à 3, dans laquelle le véhicule cosmétique est une émulsion.
5. Composition selon la revendication 4, dans laquelle le véhicule cosmétique est une émulsion E/H, H/E, E/H/E ou H/E/H.
- 20 6. Composition selon l'une des revendications 1 à 5, dans laquelle les nanoparticules de semiconducteur fluorescentes sont dispersées dans la phase hydrophobe du véhicule cosmétique.
- 25 7. Composition selon l'une des revendications 1 à 6, dans laquelle les nanoparticules de semiconducteur fluorescentes sont dispersées dans la phase hydrophile du véhicule cosmétique.
- 30 8. Composition selon l'une des revendications 1 à 7, dans laquelle les nanoparticules fluorescentes comprennent un semiconducteur du groupe II-VI choisi parmi MgS, MgSe, MgTe, CaS, CaSe, CaTe, SrS, SrSe, SrTe, BaS, BaSe, BaTe, ZnS, ZnSe, ZnTe, CdS, CdSe, HgS, HgSe et HgTe.

9. Composition selon l'une des revendications 1 à 8, dans laquelle les nanoparticules fluorescentes comprennent un semiconducteur du groupe III-V choisi parmi le GaAs, GaN, GaP, GaSb, InGaAs, InP, InN, InSb, InAs, AlAs, AlP, AlSb et AIS.
- 5
10. Composition selon l'une des revendications 1 à 9, dans laquelle les nanoparticules fluorescentes comprennent un semiconducteur du groupe IV choisi parmi le Ge, Pb et Si.
- 10
11. Composition selon l'une des revendications 1 à 10, dans laquelle les nanoparticules fluorescentes comprennent un mélange de plusieurs semiconducteurs.
- 15
12. Composition selon la revendication 11, dans laquelle le mélange de semiconducteur est choisi parmi le CdSe/CdS, CdTe/ZnS, CdTe/ZnSe, ou InAs/ZnSe.
- 20
13. Composition selon l'une des revendications 1 à 12, dans laquelle les nanoparticules fluorescentes présentent une structure cœur/coque, la coque pouvant être formée de plusieurs couches.
- 25
14. Composition selon la revendication 13, dans laquelle le cœur des nanoparticules fluorescentes est composé de MgS, MgSe, MgTe, CaS, CaSe, CaTe, SrS, SrSe, SrTe, BaS, BaTe, ZnS, ZnSe, ZnTe, CdS, CdSe, CdTe, HgS, HgSe, HgTe, GaAs, GaN, GaP, GaSb, InGaAs, InP, InN, InSb, InAs, AlAs, AlP, AlSb, AIS, PbS, PbSe, Ge, Si, ou un de leurs mélanges.
- 30
15. Composition selon la revendication 13 ou 14, dans laquelle la coque des nanoparticules fluorescentes est composée de ZnO, ZnS, ZnSe, ZnTe, CdO, CdS, CdSe, CdTe, MgS, MgSe, GaAs, GaN, GaP, GaSb, InAs, InN, InP, InSb, AlAs, AlN, AlP, AlSb, ou l'un de leurs mélanges.

16. Composition selon l'une des revendications 13 à 15, dans laquelle la coque a une épaisseur comprise entre 1 et 10 monocouches.
- 5 17. Composition selon l'une des revendications 1 à 16, dans laquelle une ou plusieurs nanoparticules fluorescentes ont été préalablement revêtues par un ligand hydrophobe et ensuite complexées dans une micelle d'une taille comprise entre 5 et 45 nm, la micelle étant formée d'un cœur hydrophobe et d'une enveloppe hydrophile, le cœur hydrophobe contenant une pluralité de groupes hydrophobes, l'enveloppe contenant une pluralité de groupes hydrophiles, chaque groupe hydrophobe contenant au moins une chaîne comprenant au moins 8 atomes de carbone de telle sorte que le nombre d'atomes de carbones pour l'ensemble des chaînes hydrophobes d'un seul groupe soit supérieur ou égal à 24.
- 10 18. Composition selon la revendication 17, dans laquelle la micelle comprend des phospholipides.
- 15 19. Composition selon la revendication 17 ou 18, dans laquelle le groupe hydrophile est un polysaccharide.
- 20 20. Composition selon la revendication 19, dans lequel le polysaccharide est choisi parmi l'agarose, le dextrane, l'amidon, la cellulose, l'amylose ou l'amylopectine.
- 25 21. Composition selon la revendication 17 ou 18, dans laquelle le groupe hydrophile est un copolymère de polyéthylène glycol.
- 30 22. Composition selon l'une des revendications 1 à 21, caractérisée en ce qu'il s'agit d'un vernis à ongles.

23. Composition selon l'une des revendications 1 à 21, caractérisée en ce qu'il s'agit d'une laque.
24. Composition selon l'une des revendications 1 à 21, caractérisée en ce qu'il s'agit d'une crème.
25. Procédé de préparation d'une composition selon l'une des revendications 1 à 24, comprenant les étapes constituées de :
- i) fourniture des nanoparticules fluorescentes ;
 - ii) si nécessaire, traitement de compatibilité préalable des nanoparticules fluorescentes ; et
 - iii) introduction des nanoparticules fluorescentes ainsi traitées dans un véhicule cosmétique.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/03525

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K7/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 319 426 B1 (LEE JIN-KYU ET AL) 20 November 2001 (2001-11-20) cited in the application claims 1,18,23,29-31; examples 2-4 ---	1,3, 7-21,25
X	WO 00/42111 A (FUCHS POHL GERALD ;MERCK PATENT GMBH (DE); PFAFF GERHARD (DE); AND) 20 July 2000 (2000-07-20) page 4, line 8 -page 5, line 3; claims 1,12,14 ---	1-25
X	DE 101 17 336 A (MAX PLANCK GESELLSCHAFT) 10 October 2002 (2002-10-10) column 5, line 42-63; claims 1-6 --- -/--	1-25

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- * & * document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 April 2004

Date of mailing of the international search report

26/04/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lindner, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 03/03525

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>EP 0 728 855 A (KURARAY CO ;TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES LTD (JP)) 28 August 1996 (1996-08-28) column 4, line 52 -column 5, line 28; claims 1-4</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 03/03525

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6319426	B1	20-11-2001	US 6251303 B1 26-06-2001
			AU 6392399 A 10-04-2000
			CA 2344478 A1 30-03-2000
			EP 1116036 A1 18-07-2001
			EP 1113986 A2 11-07-2001
			JP 2003524147 T 12-08-2003
			JP 2003523718 T 12-08-2003
			WO 0017103 A2 30-03-2000
			WO 0017655 A1 30-03-2000
			WO 0017642 A2 30-03-2000
			AU 6148599 A 10-04-2000
			CA 2344479 A1 30-03-2000
			JP 2002525394 T 13-08-2002
			US 2001040232 A1 15-11-2001
WO 0042111	A	20-07-2000	DE 19901609 A1 20-07-2000
			AU 2435600 A 01-08-2000
			CN 1336948 T 20-02-2002
			WO 0042111 A1 20-07-2000
			EP 1153086 A1 14-11-2001
			JP 2002534575 T 15-10-2002
			US 6648957 B1 18-11-2003
DE 10117336	A	10-10-2002	DE 10117336 A1 10-10-2002
			CA 2443631 A1 17-10-2002
			WO 02080839 A2 17-10-2002
			DE 10291420 D2 15-04-2004
			EP 1377250 A2 07-01-2004
EP 0728855	A	28-08-1996	AU 692049 B2 28-05-1998
			AU 4551896 A 22-08-1996
			CA 2169533 A1 16-08-1996
			DE 69610232 D1 19-10-2000
			DE 69610232 T2 01-03-2001
			EP 0728855 A1 28-08-1996
			JP 3215318 B2 02-10-2001
			JP 8284011 A 29-10-1996
			US 5690922 A 25-11-1997

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR 03/03525

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61K7/02		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A61K		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, PAJ, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 6 319 426 B1 (LEE JIN-KYU ET AL) 20 novembre 2001 (2001-11-20) cité dans la demande revendications 1,18,23,29-31; exemples 2-4	1,3,7-21,25
X	WO 00/42111 A (FUCHS POHL GERALD ;MERCK PATENT GMBH (DE); PFAFF GERHARD (DE); AND) 20 juillet 2000 (2000-07-20) page 4, ligne 8 -page 5, ligne 3; revendications 1,12,14	1-25
X	DE 101 17 336 A (MAX PLANCK GESELLSCHAFT) 10 octobre 2002 (2002-10-10) colonne 5, ligne 42-63; revendications 1-6	1-25
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités:		
A document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée		
T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier *&* document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 19 avr11 2004		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 26/04/2004
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Lindner, A

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Recherche Internationale No
PCT/FR 03/03525

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>EP 0 728 855 A (KURARAY CO ;TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES LTD (JP)) 28 août 1996 (1996-08-28) colonne 4, ligne 52 -colonne 5, ligne 28; revendications 1-4 -----</p>	1-20

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 03/03525

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 6319426	B1	20-11-2001	US 6251303 B1 26-06-2001
			AU 6392399 A 10-04-2000
			CA 2344478 A1 30-03-2000
			EP 1116036 A1 18-07-2001
			EP 1113986 A2 11-07-2001
			JP 2003524147 T 12-08-2003
			JP 2003523718 T 12-08-2003
			WO 0017103 A2 30-03-2000
			WO 0017655 A1 30-03-2000
			WO 0017642 A2 30-03-2000
			AU 6148599 A 10-04-2000
			CA 2344479 A1 30-03-2000
			JP 2002525394 T 13-08-2002
			US 2001040232 A1 15-11-2001
WO 0042111	A	20-07-2000	DE 19901609 A1 20-07-2000
			AU 2435600 A 01-08-2000
			CN 1336948 T 20-02-2002
			WO 0042111 A1 20-07-2000
			EP 1153086 A1 14-11-2001
			JP 2002534575 T 15-10-2002
			US 6648957 B1 18-11-2003
DE 10117336	A	10-10-2002	DE 10117336 A1 10-10-2002
			CA 2443631 A1 17-10-2002
			WO 02080839 A2 17-10-2002
			DE 10291420 D2 15-04-2004
			EP 1377250 A2 07-01-2004
EP 0728855	A	28-08-1996	AU 692049 B2 28-05-1998
			AU 4551896 A 22-08-1996
			CA 2169533 A1 16-08-1996
			DE 69610232 D1 19-10-2000
			DE 69610232 T2 01-03-2001
			EP 0728855 A1 28-08-1996
			JP 3215318 B2 02-10-2001
			JP 8284011 A 29-10-1996
			US 5690922 A 25-11-1997